

533202

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

28 APR 2005

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 5 月 21 日 (21.05.2004)

PCT

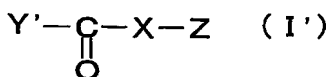
(10) 国際公開番号
WO 2004/041771 A1

- (51) 国際特許分類⁷: C07C 69/76, [JP/JP]; 〒930-0912 富山県 富山市 日俣 7 7 番 3 Toyama (JP).
205/43, 233/55, A61K 7/42, C09K 3/00
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2002/011517 (72) 発明者; および
(22) 国際出願日: 2002 年 11 月 5 日 (05.11.2002) (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 森 政雄 (MORI, Masao) [JP/JP]; 〒930-0912 富山県 富山市 日俣 7 7 番 3 リードケミカル株式会社内 Toyama (JP).
(25) 国際出願の言語: 日本語 斉藤 晴夫 (SAITO, Haruo) [JP/JP]; 〒930-0912 富山県 富山市 日俣 7 7 番 3 リードケミカル株式会社内 Toyama (JP). 中川 昌子 (NAKAGAWA, Masako) [JP/JP]; 〒263-0024 千葉県 千葉市稲毛区 穴川 2-7-21 Chiba (JP). 西田 篤司 (NISHIDA, Atsushi) [JP/JP]; 〒263-0021 千葉県 千葉市稲毛区 轟町 3-7-15 Chiba (JP).
(26) 国際公開の言語: 日本語
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): リードケミカル株式会社 (LEAD CHEMICAL CO., LTD.)

/続葉有/

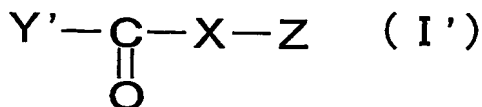
(54) Title: COMPOUND PROTECTING AGAINST ULTRAVIOLET

(54) 発明の名称: 紫外線防御化合物



(57) Abstract: A protective against ultraviolet which contains as an active ingredient a compound functioning to protect against ultraviolet and represented by the general formula (I'): (I') wherein X represents NH or oxygen; Y' represents vinyl substituted by methyl or phenyl, phenyl substituted by methoxy or fluorine, or naphthyl; and Z represents methyl, phenyl substituted by carboxy or nitro, or naphthyl. The compounds represented by the general formula (I') include both the novel compounds of the invention and known compounds. The protective against ultraviolet is highly effective in prevention against ultraviolet and is highly safe.

(57) 要約:



〔式中、XはNH又はOを表わし；Y'はメチル基又はフェニル基で置換されたビニル基、メトキシ基又は弗素原子で置換されたフェニル基、或いはナフチル基を表わし、そして；Zはメチル基、カルボキシル基又はニトロ基で置換されたフェニル基、或いはナフチル基を表わす〕で表わされる紫外線防御作用を有する化合物を有効成分として含む紫外線防御剤。一般式I'で表わされる化合物は本発明の新規化合物及び既知の化合物の両方を包含する。本発明の紫外線防御剤は優れた紫外線防御効果を奏し、且つ安全性が高い

WO 2004/041771 A1



(74) 代理人: 萼 経夫, 外(HANABUSA, Tsuneo et al.); 〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台3丁目2番地新御茶ノ水アーバントリニティ 萼特許事務所内 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

紫外線防御化合物

技術分野

本発明は、紫外線防御化合物、及び該化合物を有効成分として含む紫外線防御剤に関するものである。

背景技術

近年、地球規模で進む環境の変化に伴って、太陽からの紫外線を防ぐバリアー層としてのオゾン層の破壊が進み、人の剥き出しの肌（皮膚）は太陽からの強い紫外線（UV）に暴露されている。前記紫外線は高いエネルギーを有し、皮膚に多くの悪影響を及ぼす。従って、皮膚を有害な紫外線から守るサンケアとしての紫外線防御剤の機能が注目されている。

人が日常生活する場合、屋内及び屋外を問わず肌を露出する機会が多い。特に、屋外での仕事又はスポーツ、レジャーなどにおいて、涼感を得るため（肌を冷やすため）又は解放感を得るためなどの理由で、人は肌を露出しがちである。それ故、人の肌は1年を通して太陽からの有害な紫外線に曝露される恐れがある。

前記紫外線への曝露に由来する皮膚癌発生の危険性や生体に対する有害反応（皮膚の老化の原因といわれる）を防止するため、一般的に、紫外線防御剤が配合された化粧品（例えば、日焼け止めクリームなど）が用いられている。この種の化粧品に配合される紫外線防御剤には、大別して、有機系の紫外線防御剤と無機系の紫外線散乱剤とがある。

有機系の紫外線防御剤は分子内に共役二重結合を有し、このような分子は紫外線の光エネルギーを吸収し、熱エネルギーなどの別の形態のエネルギーに変えるが、分子構造が相違すると、吸収が極大となる紫外線の波長（極大吸収波長）が異なる。それ故、有機系の紫外線防御剤は、吸収すべき紫外線の吸収領域の相違により、相対的に短波長側の紫外線を吸収するUVB吸収剤（極大吸収波長280～320nm）と、相対的に長波長側の紫外線を吸収するUVA吸収剤（極大吸収波長320～400nm）とに分けられる。

一方、無機系の紫外線散乱剤は二酸化チタンに代表される金属酸化物であり、高い屈折率により紫外線を散乱する。

ところで、二酸化チタンに代表される無機系の紫外線散乱剤は一般的に白色ないし淡黄色であり、塗布したものの表面を隠蔽する作用が強い。それ故、例えば日焼け防止のため無機系の紫外線散乱剤を含む日焼け止めクリームなどを肌に塗ると、肌が白味を帯びた不自然な肌色となる。従って、例えば、日焼けは防止したいが、しかし、白味を帯びた不自然な肌色となることは避けたいと思う場合は、無機系の紫外線散乱剤のみを多量に使用することは困難である。

これに対して、有機系の紫外線防御剤は一般的に無色であるか、又は僅かに着色しているのみであり、塗布したものの表面を隠蔽する作用はないか、又は無視し得るほどに小さい。

従って、紫外線の有害作用から肌を守り、且つ白味を帯びた不自然な肌色となることは避けたいと思う場合は、有機系の紫外線防御剤を使用するか、又は有機系の紫外線防御剤と無機系の紫外線散乱剤とを好適な配合比率で混合したものを使用することが好ましい。

有機系の紫外線防御剤には、分子構造を異ならしめることにより、使用目的に応じて紫外線防御効果を変化させ得るという利点もある。

現在、前記UVB吸収剤としてはp-メトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシルが、前記UVA吸収剤としては4-第三ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタンが各々汎用されている。

しかしながら、このような従来の有機系の紫外線防御剤は一般的に皮膚刺激性や急性毒性が高い。紫外線防御剤は皮膚に広範囲に塗布して使用することが多いので、皮膚刺激性や急性毒性はできる限り低い方が望ましい。また、近年の太陽からの紫外線量の増大を考慮すると、紫外線防御剤の紫外線防御性能をより一層向上させることが望まれている。更に、紫外線防御剤は皮膚に塗布された後、長時間直射日光に暴露されるので、光や熱による分解に対して高い耐性を有することも重要である。

これらの事柄を総合して判断すると、従来の紫外線防御剤は紫外線防御剤として未だ十分な性能を有するものではない。それ故、生体に対する毒性（例えば、皮膚刺激性や急性毒性）が低くて安全性が高く、UVB領域及びUVA領域に強い極大吸収を有し、また光や熱による分解に対して高い耐性を有する新規化合物

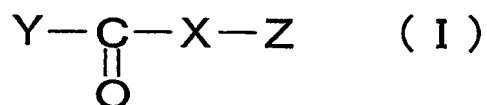
、及び紫外線防御作用を有する化合物（前記新規化合物を含む）を有効成分として含む新規紫外線防御剤の開発に対する強い要望がある。

発明の開示

本発明者らは、前記従来技術の課題を解決すべく鋭意研究した結果、紫外線防御作用を有する既知の化合物に比べて、生体に対する毒性がより低く且つ安全性がより高く、また紫外線防御作用が同等又はより大きい新規化合物を見出し、本発明を完成した。

更に、前記の新規化合物に加えて、従来、紫外線防御作用を有することが知られていなかった既知の化合物の中にも優れた紫外線防御効果を有する化合物を見出し、前記新規化合物に加えて、これらの紫外線防御作用を有する化合物（既知の化合物）を有効成分として含む紫外線防御剤の発明を完成した。

すなわち、本発明は、一般式 I :



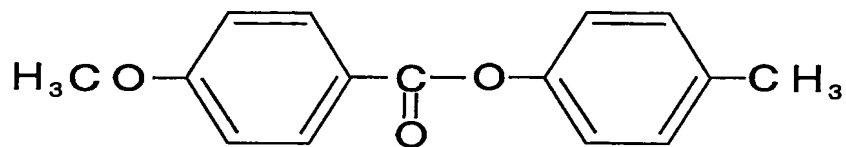
〔式中、

XはNH又はOを表わし、

Yはメチル基又はフェニル基で置換されたビニル基、或いは

メトキシ基又は弗素原子で置換されたフェニル基を表わし、そして

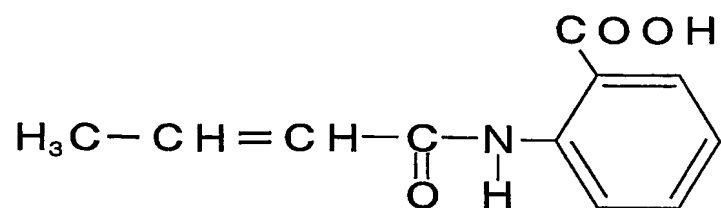
Zはメチル基、カルボキシル基又はニトロ基で置換されたフェニル基、或いはナフチル基を表わす〕で表わされる化合物であるが、但し、次式：



で表わされる化合物を除く化合物に関するものである（以下、i と称する）。

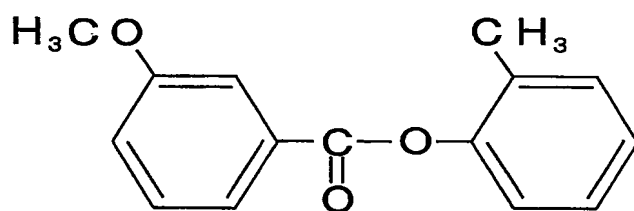
以下の本発明の化合物が好ましい。

ii) 次式：



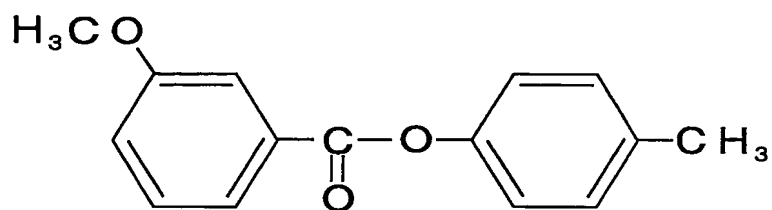
で表わされる i の一般式 I で表わされる化合物（化合物 CU-1008）。

iii) 次式：



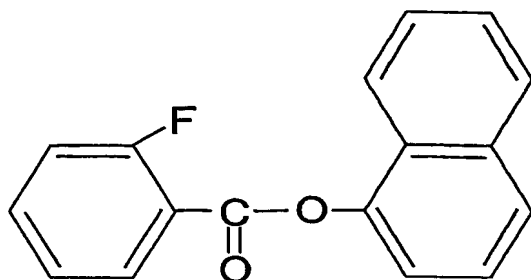
で表わされる i の一般式 I で表わされる化合物（化合物 CU-2102）。

iv) 次式：



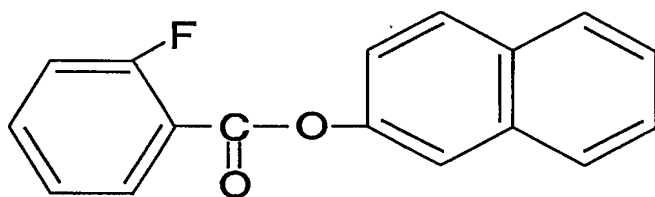
で表わされる i の一般式 I で表わされる化合物（化合物 CU-5008）。

v) 次式：



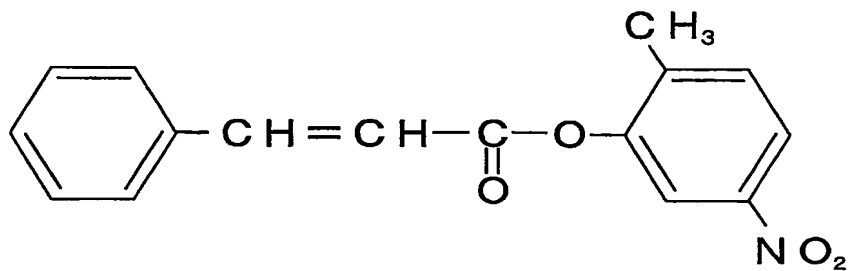
で表わされる i の一般式 I で表わされる化合物（化合物 C U - 9 0 0 5）。

vi) 次式：



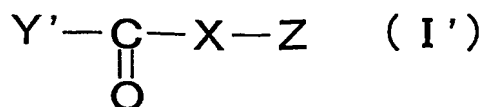
で表わされる i の一般式 I で表わされる化合物（化合物 C U - 1 0 0 0 5）。

vii) 次式：



で表わされる i の一般式 I で表わされる化合物（化合物 C U - 1 1 0 0 5）。

本発明は、一般式 I' :



〔式中、

XはNH又はOを表わし、

Y'はメチル基又はフェニル基で置換されたビニル基、

メトキシ基又は弗素原子で置換されたフェニル基、或いは

ナフチル基を表わし、そして

Zはメチル基、カルボキシ基又はニトロ基で置換されたフェニル基、或いは

ナフチル基を表わす〕で表わされる紫外線防御作用を有する化合物を有効成分として含む紫外線防御剤にも関するものである。

前記一般式 I で表わされる化合物、とりわけ前記 ii ないし vii の化合物を有効成分として含む本発明の紫外線防御剤が好ましい。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の化合物及び紫外線防御剤に関して更に説明する。

a) 前記式 I で表わされる化合物について

前記式 I で表わされる化合物（既知の化合物 CU-5009 を除く）は、本発明者らにより初めて合成された新規化合物である。前記式 I で表わされる化合物の具体例は、前述の化合物 CU-1008、CU-2102、CU-5008、CU-9005、CU-10005 及び CU-11005 である。

b) 前記式 I' で表わされる化合物について

前記式 I' で表わされる化合物は、前記式 I で表わされる化合物の Y の定義に Y がナフチル基を表わす場合が追加され、且つ前記式 I で表わされる化合物の定義から除かれた既知の化合物 CU-5009 を含む化合物である。前記式 I' で表わされる化合物の中には、前記化合物 CU-5009 に加えて後述の既知の化合物 CU-2010 及び CU-5004 も含まれるが、化合物 CU-2010、

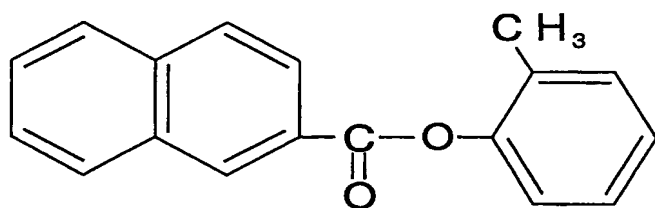
C U - 5 0 0 4 及び C U - 5 0 0 9 が紫外線防御作用を有することは従来知られていなかった。

前記式 I' で表わされる化合物は、紫外線防御剤の有効成分として、適する基材、例えば軟膏基剤（プラスチックベース）や乳剤などに適量配合される。紫外線防御剤の全量に対する前記式 I' で表わされる化合物の好適な配合比率は、前記式 I' で表わされる個々の化合物の種類や、紫外線防御剤の使用目的（例えば、どの程度の紫外線防御効果を持たせるか）により異なり、好適な配合比率を適宜選択する。前記配合比率は、例えば 0.1 質量%～30 質量%、好ましくは 1 質量%～20 質量%、更に好ましくは 2 質量%～10 質量%、最も好ましくは 2.5 質量%～5 質量%である。

本発明の紫外線防御剤には、有効成分としての前記式 I' で表わされる化合物の外に、紫外線防御剤の分野で慣用の他の化合物、混合物、添加材料等を所望の配合比率で配合し得る。

b-1) 化合物 C U - 2 0 1 0 について

- ・化学式：C₁₈H₁₄O₂（分子量 262.30）
- ・化学名：o-トリル-2-ナフチルカルボキシレート
- ・構造式：



・備考

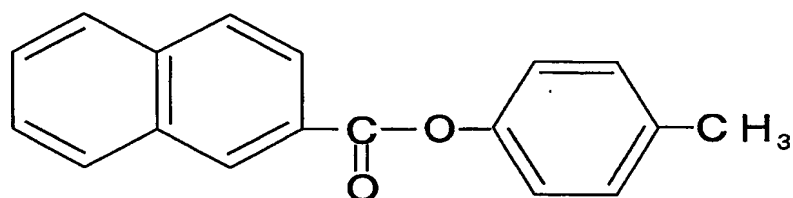
発色性ラクトン化合物と酸性物質により感熱発色させる感熱記録シートにおいて増感剤として用いる（特開昭 58-183286 号公報）。当該化合物に関して、紫外線防御作用を有する旨の記載又は紫外線防御剤として使用し得る旨の記載はない。

・文献

1) 特開昭 58-183286 号公報号

b-2) 化合物 CU-5004 について

- ・ 化学式: $C_{18}H_{14}O_2$ (分子量 262.30)
- ・ 化学名: p-トリル-2-ナフチルカルボキシレート
- ・ 構造式:



・ 備考

前記化合物 CU-2010 と同様に感熱発色させる感熱記録シートにおいて増感剤として用いる (特開昭 58-183286 号公報)。当該化合物に関して、紫外線防御作用を有する旨の記載又は紫外線防御剤として使用し得る旨の記載はない。

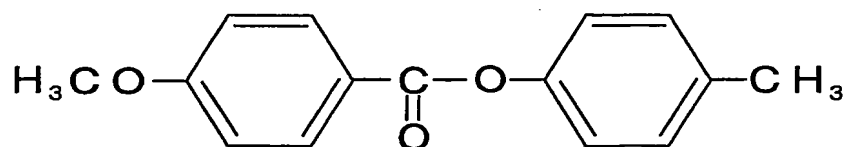
・ 文献

1) 特開昭 58-183286 号公報号

2) McAdams, Christopher L. et. al; Am. Chem., Soc. Symp. Ser. 706 (Micro- and Nano Patterning polymers), 292-305 (1998)

b-3)

- ・ 化学式: $C_{15}H_{14}O_3$ (分子量 262.30)
- ・ 化学名: p-トリルアニセート
- ・ 構造式:



・備考

当該化合物は電気光学的特性を有する液晶ネマチック共晶混合物（特開昭 5 7 - 1 2 5 2 8 1 号公報）又は液晶組成物（特開昭 5 8 - 1 5 7 8 8 4 号公報）を構成する一化合物である。しかしながら、当該化合物に関して、紫外線防御作用を有する旨の記載又は紫外線防御剤として使用し得る旨の記載はない。

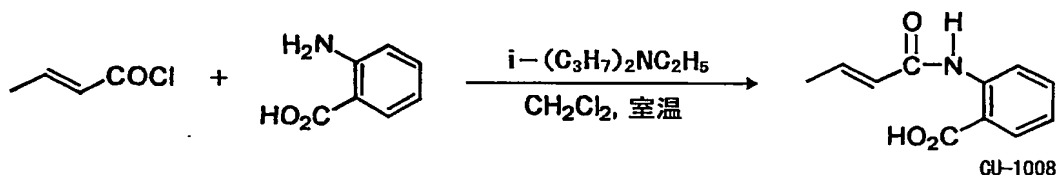
・文献

- 1) 特開昭 5 7 - 1 2 5 2 8 1 号公報
- 2) 特開昭 5 8 - 1 5 7 8 8 4 号公報
- 3) Praefcke Klaus, et. al.; Chemical-Ztg. 101(10), 450-451 (1977)
- 4) Nikitin, K. V. et. el.; Mendeleev Commun. 4, 129-131 (1991)

<実施例>

以下に本発明の実施例を説明する。

I. 前記式 I で表わされる化合物（既知の化合物 C U - 5 0 0 9 を除く）の合成
 実施例 1 : 化合物 C U - 1 0 0 8 の合成



<合成法>

100 mL のナス型フラスコにアントラニル酸（4.00 g, 29.2 mmol）を加え、アルゴン置換した。次いで前記フラスコにジクロロメタン（50 mL）を加え、0℃で20分間攪拌した。次いで前記フラスコに $i\text{-C}_3\text{H}_7\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ （10.7 mL, 2.1 当量）を加え、30分間攪拌した。更に前記フラスコにトランス-クロトニルクロリド（3.1 mL, 1.1 当量）を加え室温で3時間攪拌した。薄層クロマトグラフィー（TLC）で原料の消失を確認した後、飽和塩化アンモニウム水溶液（20 mL）を加え、ジクロロメタン（50 mL）で抽出した。有機層を飽和食塩水（20 mL）で洗浄した後、無水硫酸マグ

ネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下で留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO_2 80 g, 酢酸エチル/*n*-ヘキサン=1/4) で精製し、更に再結晶 (酢酸エチル/*n*-ヘキサン=1/1) し、化合物CU-1008 (976 mg, 収率10%) を得た。

<物性値及びスペクトルデータ>

i) 外観, 物性: 黄色針状結晶, m. p. = 105 ~ 107 °C

ii) UV, 可視: $\lambda_{\text{max}} = 234 \text{ nm}$, $\epsilon_{\text{max}} = 31937$

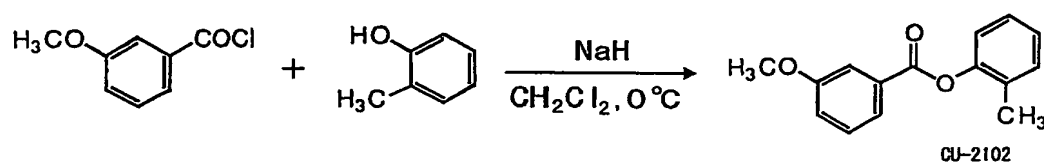
iii) IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 3483, 1761, 1661, 1598, 1447, 1445, 1317, 1283, 1254, 1222, 1040, 1012, 771

iv) $^1\text{H-NMR}$; 400 MHz (CDCl_3) $\delta \text{ ppm}$: 2.00 (dd, 3H, $J=1.7, 7.0 \text{ Hz}$), 6.17 (dq, 1H, $J=1.7, 15.6 \text{ Hz}$), 7.14 (qd, 1H, $J=7.0, 15.6 \text{ Hz}$), 7.47 (ddd, 1H, $J=1.6, 6.4, 8.2 \text{ Hz}$), 7.55 (d, 1H, $J=8.2 \text{ Hz}$), 7.78 (ddd, $J=1.5, 6.4, 7.9 \text{ Hz}$), 8.18 (dd, 1H, $J=1.6, 7.9 \text{ Hz}$)

v) $^{13}\text{C-NMR}$; 100 MHz (CDCl_3) $\delta \text{ ppm}$: 18.6, 116.9, 123.2, 126.8, 127.9, 128.5, 136.4, 142.2, 147.0, 156.8, 159.3

vi) LRFABMS m/z (%): 188 [100%, $\text{M}-\text{H}_2\text{O}^+$]

実施例2: 化合物CU-2102の合成



<合成法>

氷冷下、水素化ナトリウム (0.57 g, 60質量%流動パラフィン懸濁液,

14.23 mmol, 2当量) のジクロロメタン (10 mL) 懸濁液にオルトクレゾール (0.73 mL, 7.12 mmol, 1当量) 及び塩化メターアニソイル (1.21 g, 7.12 mmol, 1当量) のジクロロメタン (10 mL) 溶液を加えた後、反応液を氷冷下で1時間攪拌した。原料の消失をTLCにて確認後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液 (20 mL) を加え反応を停止した。生成物をジクロロメタン (20 mL) にて3度抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。乾燥した抽出液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 40 g, 酢酸エチル/n-ヘキサン = 1/10) にて精製し、化合物CU-2102 (1.72 g, 収率10%) を得た。

<物性値及びスペクトルデータ>

i) 外観, 物性: 黄色油状物

ii) UV, 可視: $\lambda_{\max} = 212 \text{ nm}$, $\varepsilon_{\max} = 8572$

iii) IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 3448, 3075, 3006, 2958, 2836, 2597, 2360, 2065, 1948, 1737, 1601, 1489

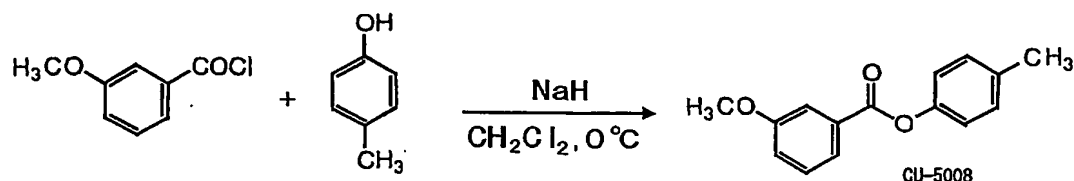
iv) ¹H-NMR; 400 MHz (CDCl₃) $\delta \text{ ppm}$: 2.25 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 7.14 (dd, 1H, J=8.0, 8.0 Hz), 7.17~7.20 (m, 2H), 7.26 (dd, 2H, J=5.2, 7.2 Hz), 7.41 (dd, 1H, J=8.1, 8.1 Hz), 7.72 (td, 1H, J=1.2, 1.2 Hz), 7.83 (td, 1H, J=1.1, 7.6 Hz)

v) ¹³C-NMR; 100 MHz (CDCl₃) $\delta \text{ ppm}$: 164.72, 159.73, 149.56, 131.17, 130.78, 130.30, 129.63, 126.98, 126.09, 122.56, 121.98, 120.10, 114.55, 55.50, 16.23

vi) LREIMS m/z (%): 243 [100%, M⁺+H]

vii) HRFABMS: C₁₅H₁₄O₈ に対する計算値 (M⁺+H) 243.0943; 測定値 243.1026

実施例 3：化合物 CU-5008 の合成



<合成法>

100 mL のナス型フラスコに水素化ナトリウム (360 mg, 60 質量%流動パラフィン懸濁液, 8.6 mmol) を入れ、アルゴン雰囲気下でジクロロメタン (10 mL) に溶解し、0℃で撹拌した。次いでパラクレゾール (440 mg, 4.3 mmol) を加え0℃で5分間撹拌した。更に塩化メターアニソイル (610 mg, 4.3 mmol) をゆっくり滴下して加え、0℃で1時間撹拌した。TLCで原料の消失を確認した後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 mL) を加え、ジクロロメタン (70 mL) で2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、溶媒を留去した。得られた残査 (淡黄色固体) 1.0 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 20 g, 酢酸エチル/n-ヘキサン=10/1) で精製し、得られた結晶をn-ヘキサンから再結晶し、化合物 CU-5008 (730 mg, 収率73%) を得た。

<物性値及びスペクトルデータ>

i) 外観, 物性: m. p. = 58 ~ 61℃

ii) UV, 可視: λ_{max} = 212 nm, ϵ_{max} = 38055, $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$ = 0.0 (c = 0.98, CHCl₃)

iii) IR (KBr) ν cm⁻¹: 2971, 1725, 1601, 1508, 1277, 1200, 1088, 1030, 906, 752, 504

iv) ¹H-NMR; 400 MHz (CDCl₃) δ ppm: 2.36 (s, 3H, PhCH₃), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 7.06 ~ 7.81 (m, 8H, Ph)

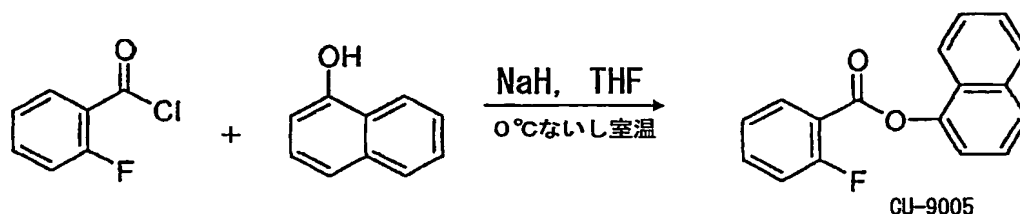
v) ¹³C-NMR; 100 MHz (CDCl₃) δ ppm: 20.87, 55.

47, 114.43, 120.06, 121.31, 122.54, 129.52, 130.00, 130.95, 135.49, 148.70, 159.65, 165.21

vi) LREIMS m/z (%) : 242 [27%, M^+], 135 [100%]

vii) HRFABMS : $C_{15}H_{15}O$ に対する計算値 [$M^+ + H$] 243.1021 ; 測定値 243.1019

実施例 4 : 化合物 CU-9005 の合成



100 mL のナス型フラスコに 1-ナフトール (691 mg, 4.8 mmol) を秤量し、アルゴン置換した後、THF (40 mL, 1.0 M) を加え、0℃に冷却した。この THF 溶液に、水素化ナトリウム (176 mg, 60 質量%流動パラフィン懸濁液, 4.4 mmol)、2-フルオロベンゾイルクロリド (634 mg, 4.0 mmol) を加え、室温にて 2 時間攪拌した。TLC にて原料の消失を確認し、飽和食塩水 (20 mL) を加え、ジエチルエーテル (20 mL × 2) で抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、濾液を減圧留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 30 g, 酢酸エチル/n-ヘキサン = 1/20) で精製し、化合物 CU-9005 (1.01 g, 収率 95%) を得た。

<物性値及びスペクトルデータ>

i) 外観, 物性 : 黄色油状物

ii) UV, 可視 : $\lambda_{max} = 221.00 \text{ nm}$ (ジクロロメタン溶媒), $\epsilon_{max} = 71679$

iii) IR (neat) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 3432, 3065, 1937, 1745, 1

6 1 2, 1 2 9 0, 1 2 4 1, 7 5 4, 4 5 5

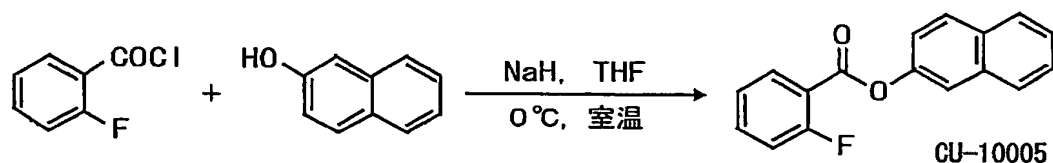
iv) $^1\text{H-NMR}$; 400 MHz (CDCl_3) δ ppm: 7.17~7.25 (m, 2H), 7.40 (dd, 1H, $J=1.0, 7.5$ Hz), 7.45~7.57 (m, 4H), 7.74 (d, 1H, $J=8.1$ Hz), 7.82~7.89 (m, 1H), 7.98~8.02 (m, 1H), 8.17 (dt, 1H, $J=1.7, 7.5$ Hz)

v) $^{13}\text{C-NMR}$; 55 MHz (CDCl_3) δ ppm: 117.0, 117.8, 118.1, 121.2, 124.1, 124.2, 125.3, 126.1, 126.4, 126.7, 127.9, 132.5, 134.6, 135.2, 135.3, 146.4, 160.9, 162.7, 163.5

vi) LREIMS m/z (%): 267 [100%, M^++1]

vii) HRFABMS: $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{F}$ に対する計算値 267.0826; 測定値 267.0821

実施例 5: 化合物 CU-10005 の合成



<合成法>

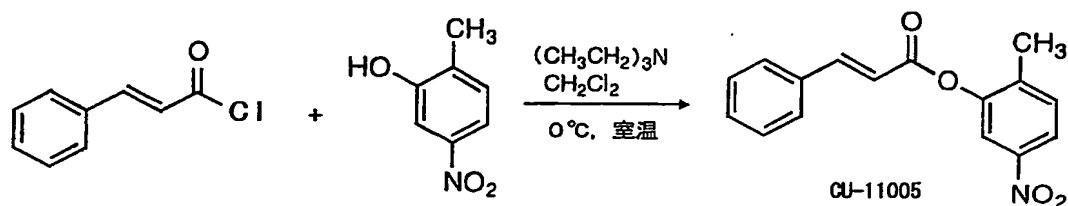
100 mL のナス型フラスコに 2-ナフトール (541.4 mg, 3.76 mmol) を秤量し、アルゴン置換した後、THF (30 mL) を加え、0℃ に冷却した。この THF 溶液に、水素化ナトリウム (180.3 mg, 60 質量% 流動パラフィン懸濁液, 1.1 当量) 及び 2-フルオロベンジルクロリド (0.54 mL, 1.2 当量) を加え、室温にて 30 分間攪拌した。TCL にて原料の消失を確認し、飽和塩化アンモニウム水溶液 (5 mL) を加え、酢酸エチル (50 mL \times 2) で抽出し、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾過後、濾液を減圧留去して、白色固体として粗生成物を得た。得られた粗生成物を n-

ヘキサンにて再結晶して、化合物CU-10005 (0.95 g, 収率95%)を得た。

<物性値及びスペクトルデータ>

- i) 外観, 融点: 白色粉末, m. p. = 94~96°C (n-ヘキサン)
- ii) UV, 可視: $\lambda_{\max} = 224.0 \text{ nm}$, $\epsilon_{\max} = 108436$
- iii) IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1728, 1611, 1457, 1296, 1237, 1151, 755
- iv) $^1\text{H-NMR}$; 400 MHz (CDCl_3) $\delta \text{ ppm}$: 7.24 (ddd, 1H, $J = 1.0, 8.4, 10.7 \text{ Hz}$), 7.30 (td, 1H, $J = 1.0, 7.6 \text{ Hz}$), 7.38 (dd, 1H, $J = 2.4, 8.9 \text{ Hz}$), 7.47~7.54 (m, 2H), 7.60~7.65 (m, 1H), 7.72 (d, 1H, $J = 12.2 \text{ Hz}$), 7.83~7.89 (m, 2H), 7.91 (d, 1H, $J = 8.9 \text{ Hz}$), 8.16 (td, 1H, $J = 1.8, 7.6 \text{ Hz}$)
- v) $^{13}\text{C-NMR}$; 100 MHz (CDCl_3) $\delta \text{ ppm}$: 117.1, 117.4, 118.1, 118.7, 121.1, 124.1, 124.2, 125.8, 126.6, 127.7, 127.8, 129.5, 131.6, 132.6, 133.8, 135.2, 135.3, 148.3, 161.1, 162.9, 163.7
- vi) LREIMS m/z (%): 266 [100%, M^+]
- vii) HRFABMS: $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{FO}_2$ に対する計算値 266.0743; 測定値 266.0761

実施例6: 化合物CU-11005の合成



<合成法>

50 mL のナス型フラスコに 2-メチル-5-ニトロフェノール (541 mg, 3.53 mmol) を入れ、アルゴン置換した後ジクロロエタン (23 mL) を加え、攪拌しながら氷冷した。このフラスコにトリエチルアミン (0.59 mL, 4.24 mmol, 1.2 当量) を加え、更に、シンナモイルクロリド (883 mg, 5.3 mmol, 1.5 当量, トランス = 75%) のジクロロエタン (5 mL) 溶液を 5 分かけて滴下した。氷冷したまま 1 時間攪拌し、更に室温で 30 分間攪拌した後、水 (20 mL) を加えて反応を停止した。有機層を分取した後、水層よりジクロロエタン (20 mL) で 2 回抽出して得られた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (20 mL) 及びブライン (20 mL) で洗浄した。この有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、溶媒を減圧下で留去して、白色の固体残渣 1.18 g を得た。

この残渣を酢酸エチル/n-ヘキサン = 1/10 の混合溶媒から再結晶し、トランス/シス = 5/1 の混合物として、化合物 CU-10005 (767.6 mg, 収率 77%) を得た。更に母液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/n-ヘキサン = 1/10) で精製し、トランス/シス = 5/1 の混合物として、化合物 CU-9005 (232 mg, 収率 23%) を得た。

<物性値及びスペクトルデータ>

- i) 外観, 融点: 白色固体, m. p. = 104 ~ 106 °C
- ii) UV, 可視: $\lambda_{\max} = 283 \text{ nm}$, $\epsilon_{\max} = 62200$
- iii) IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 3440, 3083, 1730, 1634, 1523, 1347, 1142
- iv) $^1\text{H-NMR}$; 400 MHz (CDCl_3 , 27 °C) $\delta \text{ ppm}$: 2.33 (s, 3H, PhCH_3), 6.54 (d, 0.15H, $J = 15 \text{ Hz}$, シス- CHCOO), 6.67 (d, 0.75H, $J = 16 \text{ Hz}$, トランス- CHCOO), 7.42 ~ 7.46 (m, 3.75H, トランス-Ar), 7.57 ~ 7.63 (m, 1.25H, シス-Ar), 7.86 (d, 0.15H, $J = 16 \text{ Hz}$, シス-Ar-CH), 7.93 (0.75H, $J = 16 \text{ Hz}$, トランス-Ar-CH), 8.01 ~ 8.06 (m, 3H, Ar-OCO)
- v) $^{13}\text{C-NMR}$; 100 MHz (CDCl_3 , 27 °C) $\delta \text{ ppm}$: 76.78

, 77.00, 115.97, 117.90, 120.91, 128.45, 128.57, 129.09, 131.12, 131.47, 133.82, 138.67, 147.89, 164.47

vi) LREIMS m/z (%) : 283 [12%, M^+], 130 [100%, 基準ピーク]

vii) HRFABMS : $C_{16}H_{14}NO_4$ に対する計算値 [$M^+ + H$] 284.0923 ; 測定値 284.0936

II. 皮膚刺激性の評価

実施例 7 : モルモット皮膚紫外線照射に対する抑制効果

(1) 試験方法

本発明の各化合物及び陽性対照として用いた市販 p-メトキシ桂皮酸 2-エチルヘキシルを、軟膏基剤（プラスチックベース）に混和して、それぞれ 2.5%（有効成分の質量%，以下同様）及び 5%軟膏を調製した。生後 6～10 週令のハートレイ (Hartley) 系雄性モルモットの腹部を試験前日に電気バリカンで除毛し、更に電気シェーバーで剃毛した。前記の被検動物はペントバルピタールナトリウム（30 mg/kg）を腹腔内投与して麻酔し、除毛した腹部に頭部側から基剤、2.5%軟膏及び 5%軟膏をそれぞれ、100 mg を幅 15 cm、長さ 6～7 cm の帯状に展延塗布した。塗布 10 分後に直径 1 cm の円形の穴 9 個（3×3）を開けたフェルトで塗布部の皮膚を覆い、紫外線（3000 Lux）を 90 秒間照射した。照射 24 時間後に生じた円形紅斑の強度を観察して抑制効果を調べた。なお、紫外線抑制効果の評価は次の評価基準（スコア，5 段階評価）に従って行った。

< 評価基準 >

- 0 : 全く抑制せず。
- 1 : 僅かに抑制した。
- 2 : 明らかに抑制した。
- 3 : ほぼ完全に抑制した。
- 4 : 完全に抑制した。

従って、6 照射部位の完全抑制スコアの総点は 24 点である。

(2) 試験結果

予め、前記試験方法により、本発明の化合物（前記式 I で表わされる化合物）及び本発明の紫外線防御剤の有効成分である化合物（前記式 I' で表わされる化合物）を含む関連化合物 99 種について 10% 軟膏を調製し、スクリーニング試験を行い、紫外線を 100% 抑制した 9 化合物について更に低濃度軟膏で紫外線防御作用を検討した結果を下表 1 に示す。なお、対照化合物として、市販品の紫外線防御剤の有効成分として用いられている p-メトキシ桂皮酸エチルヘキシルの結果も示す。

表 1 に示すように、何れも有用な紫外線防御作用を示し、中でも化合物 CU-9005 は紫外線防御作用が最も強く、次いで化合物 CU-2010, CU-5004 及び CU-5009 の順であり、これらは対照化合物である p-メトキシ桂皮酸エチルヘキシルと同等以上の紫外線抑制効果を示した。従って、これらの化合物は、何れも紫外線防御剤の有効成分として使用可能であることが判る。

表 1：各化合物の紫外線防御作用

化合物	紫外線抑制効果スコア ^{*4}
CU-1008（実施例 1） ^{*1}	20
CU-2102（実施例 2） ^{*1}	15
CU-5008（実施例 3） ^{*1}	13
CU-9005（実施例 4） ^{*1}	24
CU-10005（実施例 5） ^{*1}	7
CU-11005（実施例 6） ^{*1}	12
CU-2010（既知化合物） ^{*2}	21
CU-5004（既知化合物） ^{*2}	20
CU-5009（既知化合物） ^{*2}	19
p-メトキシ桂皮酸エチルヘキシル ^{*3}	18

^{*1}：式 I で表わされる化合物

^{*2}：式 I' で表わされる化合物

^{*3}：対照化合物

^{*4}：2.5% 及び 5% 軟膏による完全抑制スコア = 24

なお、各化合物の10%軟膏100mgを塗布したモルモットの皮膚には24時間後においても全く異常は見られず、皮膚刺激性は認められなかった。

実施例8：各化合物のマウスにおける安全性

(1) 試験方法

生後5週令のddY系雄性マウスを用い、実施例7にて強い紫外線防御効果の認められた化合物のうち化合物CU-5004, CU-5008, CU-5009及びCU-10005について、皮下投与による急性毒性を調べた。

各化合物(250mg)を同量のTween-80で懸濁し、生理食塩液(5mL)で希釈して5%懸濁液とした後、超音波処理を行い被検液とした。1群5匹のマウスの背部皮下に体重当たり0.2mL/10g(1g/kg)注射し、投与後1週間飼育観察し、その間1, 3, 6及び7日目に体重を測定した。1週間後に開腹し、諸臓器の変化及び投与部位の異常の有無を調べた。

(2) 試験結果

下記表2に示すように、各群の投与後のマウスに死亡例はなく、また自発運動などに異常はなく、一般症状にも毒性に由来する変化は全く認められなかった。

化合物CU-10005を投与した群では、体重は投与後も対照である無投与群と同様に増加した。

化合物CU-5004, CU-5008及びCU-5009を投与した群は何れも投与後に体重が減少したが、何れも投与7日目には投与開始時の体重まで回復した。

また、投与7日目に行った剖検においても諸臓器に異常はなく、各化合物に起因する組織変化は観察されなかった。各化合物の単回皮下投与による急性毒性は極めて弱く、LD₅₀値は何れも1g/kg以上であった。

表2：マウスに対する単回皮下投与による急性毒性(投与量：1g/kg)

化合物	投与量	死亡例	LD ₅₀	観察事項
CU-5004 ^{*2}	1g/kg	0/5	1g/kg以上	体重減少
CU-5008 ^{*1}	1g/kg	0/5	1g/kg以上	体重減少
CU-5009 ^{*2}	1g/kg	0/5	1g/kg以上	体重減少
CU-10005 ^{*1}	1g/kg	0/5	1g/kg以上	異常なし

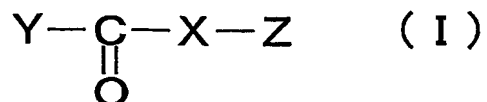
前述のように、本化合物は、実施例 7 において、モルモットに 10%軟膏 100 mg を塗布した場合 (20 ~ 25 mg / kg 体重)、24 時間後までに、局所皮膚に対する影響は観察されず、皮膚刺激性は認められなかった。また、実施例 8 に示したとおり、マウス皮下投与の 50%致死量はそれぞれ 1 g / kg 以上であり、安全性は高く、有用性が高い。

産業上の利用可能性

本発明の化合物及び本発明の紫外線防御剤の紫外線防御作用は、強さにおいて市販品の日焼け止めクリームと同等又はそれ以上であり、また安全性も高い。従って、本発明の化合物又は本発明の紫外線防御剤は、紫外線を防御するために人の皮膚へ直接適用する化粧品、医薬部外品などの各種製剤を始め、紫外線を吸収又は防御する目的で、織布、不織布、プラスチックのフィルムやシート等のプラスチック製品、ゴム製品、塗料などの各種製品に塗布又は混入して使用するか、或いは日焼けを防ぐために建造物の素材などに注入、含浸又は配合して使用することが可能である。

請求の範囲

1. 一般式 I :



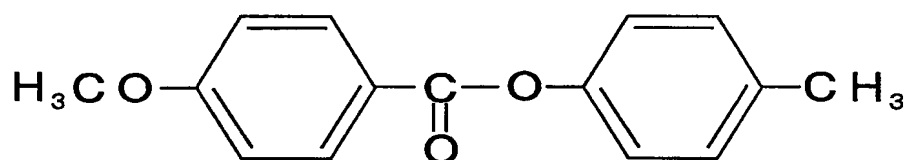
〔式中、

XはNH又はOを表わし、

Yはメチル基又はフェニル基で置換されたビニル基、或いは

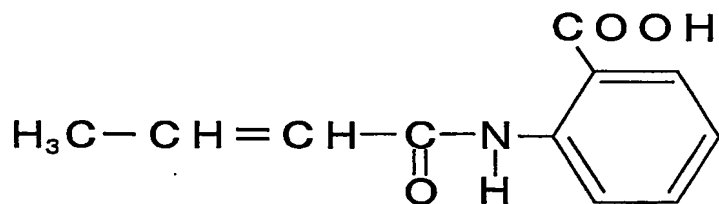
メトキシ基又は弗素原子で置換されたフェニル基を表わし、そして

Zはメチル基、カルボキシ基又はニトロ基で置換されたフェニル基、或いはナフチル基を表わす〕で表わされる化合物であるが、但し、次式：



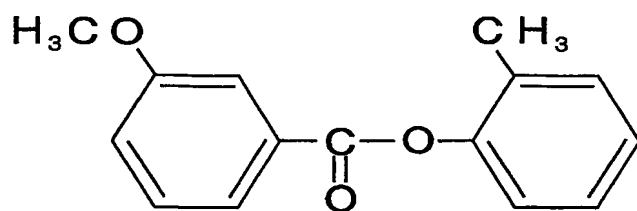
で表わされる化合物を除く化合物。

2. 次式：



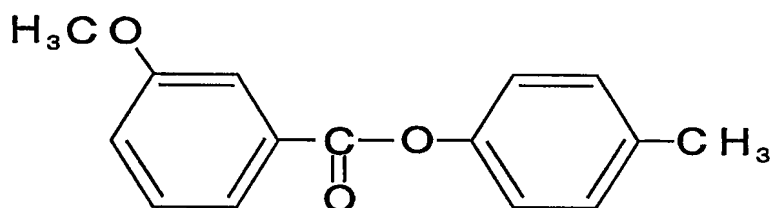
で表わされる請求項1記載の一般式Iで表わされる化合物。

3. 次式：



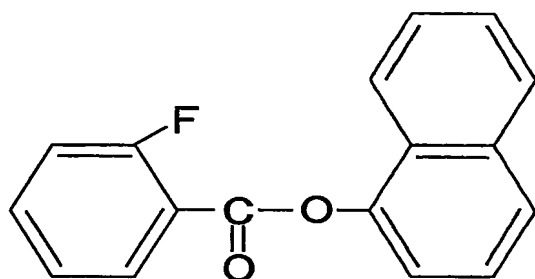
で表わされる請求項 1 記載の一般式 I で表わされる化合物。

4. 次式：



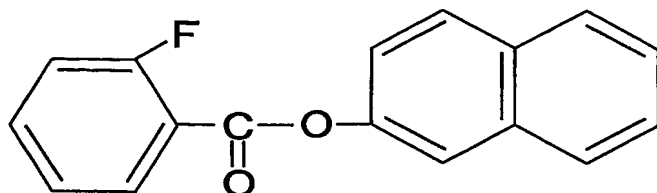
で表わされる請求項 1 記載の一般式 I で表わされる化合物。

5. 次式：



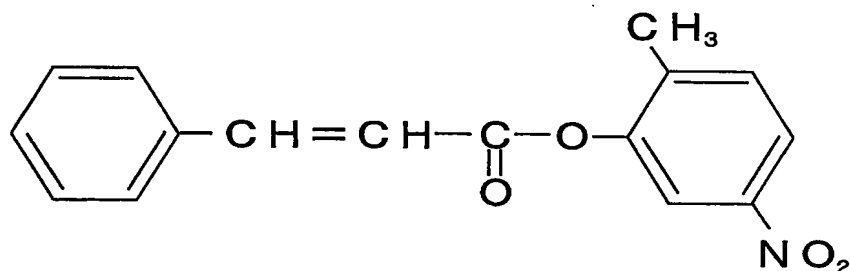
で表わされる請求項 1 記載の一般式 I で表わされる化合物。

6. 次式：



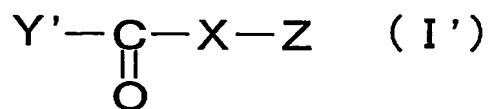
で表わされる請求項 1 記載の一般式 I で表わされる化合物。

7. 次式：



で表わされる請求項 1 記載の一般式 I で表わされる化合物。

8. 一般式 I'：



〔式中、

XはNH又はOを表わし、

Y'はメチル基又はフェニル基で置換されたビニル基、

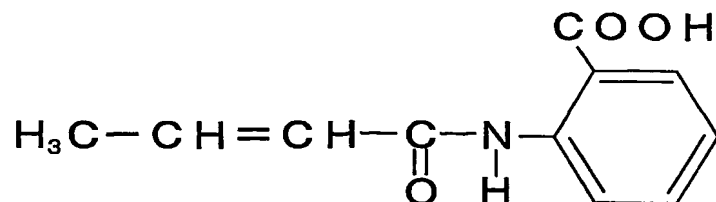
メトキシ基又は弗素原子で置換されたフェニル基、或いは

ナフチル基を表わし、そして

Zはメチル基、カルボキシル基又はニトロ基で置換されたフェニル基、或いは

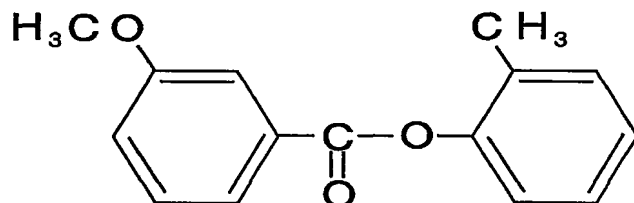
ナフチル基を表わす〕で表わされる紫外線防御作用を有する化合物を有効成分として含む紫外線防御剤。

9. 次式：



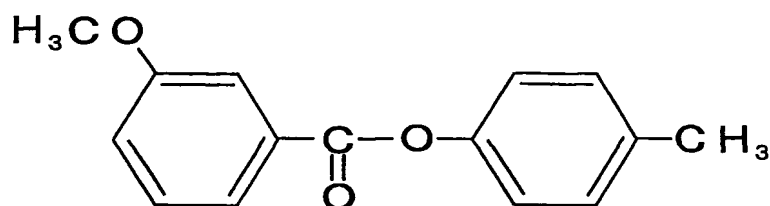
で表わされる請求項8記載の一般式I'で表わされる紫外線防御作用を有する化合物を有効成分として含む紫外線防御剤。

10. 次式：



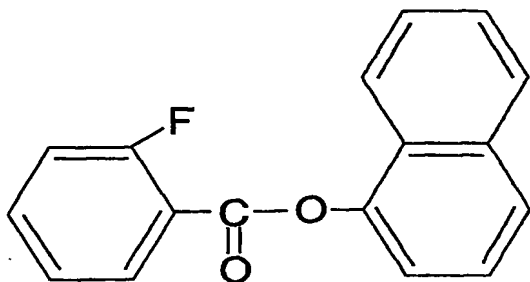
で表わされる請求項8記載の一般式I'で表わされる紫外線防御作用を有する化合物を有効成分として含む紫外線防御剤。

11. 次式：



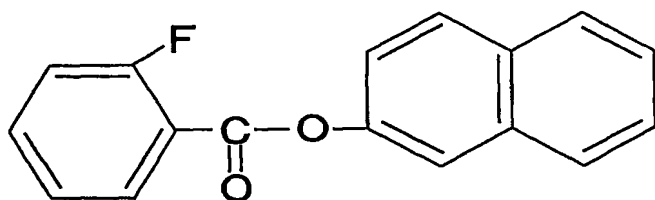
で表わされる請求項8記載の一般式I'で表わされる紫外線防御作用を有する化合物を有効成分として含む紫外線防御剤。

12. 次式：



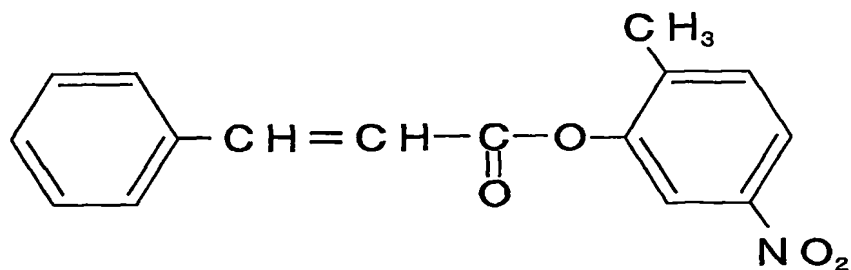
で表わされる請求項8記載の一般式I'で表わされる紫外線防御作用を有する化合物を有効成分として含む紫外線防御剤。

13. 次式：



で表わされる請求項8記載の一般式I'で表わされる紫外線防御作用を有する化合物を有効成分として含む紫外線防御剤。

14. 次式：



で表わされる請求項8記載の一般式I'で表わされる紫外線防御作用を有する化

合物を有効成分として含む紫外線防御剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/11517

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07C69/76, 205/43, 233/55, A61K7/00, 7/42, C09K3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07C69/76, 205/43, 233/55, A61K7/00, 7/42, C09K3/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 6-501489 A (BAUDET, Pierre), 17 February, 1994 (17.02.94), Claims & WO 92/19208 A1 & AU 9215474 A & EP 542941 A1 & CH 685875 A5	1, 8
Y		3, 4, 10, 11
A		2, 5-7, 9, 12-14
X	JP 6-501490 A (BAUDET, Pierre), 17 February, 1994 (17.02.94), Claims & WO 92/19223 A1 & AU 9216648 A & EP 541737 A1	1, 8
Y		3, 4, 10, 11
A		2, 5-7, 9, 12-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
22 January, 2003 (22.01.03)Date of mailing of the international search report
04 February, 2003 (04.02.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/11517

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>EP 251398 A2 (THE PROCTER & GAMBLE CO.), 07 January, 1988 (07.01.88), Claims & AU 8774756 A & FI 2702841 A & JP 63-72621 A & DK 8703301 A & PT 85192 A & US 4937370 A & AU 9176271 A & US 5138089 A & US 5210275 A & US 5243064 A & CA 1324154 C</p>	3, 4, 10, 11

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. ' C07C69/76, 205/43, 233/55, A61K7/00, 7/42, C09K3/00		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. ' C07C69/76, 205/43, 233/55, A61K7/00, 7/42, C09K3/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	JP 6-501489 A (ボーデ, ピエール) 1994. 02. 17 特許請求の範囲 &WO 92/19208 A1 &AU 9215474 A &EP 542941 A1 &CH 685875 A5	1, 8 3, 4, 10, 11 2, 5-7, 9, 12-14
X Y A	JP 6-501490 A (ボーデ, ピエール) 1994. 02. 17 特許請求の範囲 &WO 92/19223 A1 &AU 9216648 A &EP 541737 A1	1, 8 3, 4, 10, 11 2, 5-7, 9, 12-14
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列举されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	22. 01. 03	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 齋見 武志 (印) 電話番号 03-3581-1101 内線 3443
		4H 9547

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	EP 251398 A2 (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 1988.01.07 特許請求の範囲 &AU 8774756 A &FI 2702841 A &JP 63-72621 A &DK 8703301 A &PT 85192 A &US 4937370 A &AU 9176271 A &US 5138089 A &US 5210275 A &US 5243064 A &CA 1324154 C	3, 4, 10, 11

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 21 OCT 2004

WIPO PCT

28 APR 2005

出願人又は代理人 の書類記号 HP188	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP02/11517	国際出願日 (日.月.年) 05.11.2002	優先日 (日.月.年)
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. ⁷ C07C69/76, 205/43, 233/55, A61K7/00, 7/42, C09K3/00		
出願人 (氏名又は名称) リードケミカル株式会社		

- この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
 - ☐ 附属書類は全部で ページである。
 - ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）
 - ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
 - ☐ 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。（実施細則第802号参照）

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 07.06.2004	国際予備審査報告を作成した日 29.09.2004		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 爾見 武志	4H	9547
電話番号 03-3581-1101 内線 3443			

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ*、 _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ ページ*、 _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、出願時に提出されたもの
第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
第 _____ 項*、 _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ 項*、 _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
第 _____ ページ/図*、 _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの
第 _____ ページ/図*、 _____ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲 2-7, 9-14	有
	請求の範囲 1, 8	無
進歩性(IS)	請求の範囲 2, 5-7, 9, 12-14	有
	請求の範囲 1, 3, 4, 8, 10, 11	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲 1-14	有
	請求の範囲	無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: JP 6-501489 A (ボーデ, ピエール) 1994.02.17
文献2: JP 6-501490 A (ボーデ, ピエール) 1994.02.17
文献3: EP 251398 A2 (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 1988.01.07
(文献1-3は国際調査報告で引用されている。)

文献1, 2 (特許請求の範囲参照) には、本願の一般式(I)又は一般式(I')で表される、紫外線に対する保護剤が記載されている。
よって、請求の範囲1, 8は、新規性及び進歩性を有しない。

文献3 (特許請求の範囲参照) に記載された紫外線に対する保護剤の化学構造を基に、文献1, 2に記載された、上記紫外線に対する保護剤の化学構造を適宜変更することは、当業者が容易になし得ることである。
よって、請求の範囲3, 4, 10, 11は、進歩性を有しない。

請求の範囲2, 5-7, 9, 12-14に記載された紫外線防御剤は、国際調査報告で引用された文献又は当該発明に関連があると認められるいずれの文献にも記載されておらず、かつ、当業者にとって自明なものでもない。
よって、請求の範囲2, 5-7, 9, 12-14は、新規性及び進歩性を有する。